

## БОЛЕСТ НА КРОН – ПОСЛЕДНИ ДИАГНОСТИЧНИ ТЕХНИКИ

Светомир Чакъров<sup>1,2</sup>, Радослав Георгиев<sup>2,3</sup>, Георги Вълчев<sup>1,2</sup>,  
Антония Атанасова<sup>4,5</sup>, Мариана Йорданова<sup>1</sup>, Станислава Мавродинова<sup>1</sup>,  
Елка Костова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УС „Рентгенов лаборант“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна

<sup>2</sup>Клиника по образна диагностика, УМБАЛ „Св Марина“ - Варна

<sup>3</sup>Катедра по образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение,  
Медицински университет – Варна

<sup>4</sup>Катедра по анатомия и клетъчна биология, Медицински университет – Варна

<sup>5</sup>Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна

## CROHN'S DISEASE: CONTEMPORARY DIAGNOSTIC TECHNIQUES

Svetomir Chakarov<sup>1,2</sup>, Radoslav Georgiev<sup>2,3</sup>, Georgi Valchev<sup>1,2</sup>, Antonia Atanasova<sup>4,5</sup>,  
Mariana Yordanova<sup>1</sup>, Stanislava Mavrodinova<sup>1</sup>, Elka Kostova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Teaching Sector X-Ray Laboratory Assistant, Medical College, Medical University of Varna

<sup>2</sup>Clinic of Radiology, St. Marina University Hospital, Varna

<sup>3</sup>Department of Diagnostic Imaging, Interventional Radiology, and Radiotherapy,  
Medical University of Varna

<sup>4</sup>Department of Anatomy and Cell Biology, Medical University of Varna

<sup>5</sup>Department of Gastroenterology, St. Marina University Hospital, Varna

### РЕЗЮМЕ

Диагностицирането и проследяването на пациенти с болест на Крон претърпява огромно развитие и промяна. През последните десетилетия съществен диагностичен напредък се наблюдава при образната диагностика. С помощта на бързото развитие на новите компютърни технологии и навлизането на нови софтуери през последните години се повиши информативността и точността на КТ, МРТ и ултразвукото изследване на абдомен. Оптимизира се качеството на КТ изследването, а в същото време се редуцира йонизиращата доза върху пациента. Нискодозовият протокол на сканиране е един от начините на изследване при пациенти с болест на Крон, при който йонизиращата доза е много по-ниска от стандартния начин на сканиране, като не се губи значително от качеството. Други протоколи на изследване и постпроцесна обработка на образите, при които значително се повишава информативността, са Dual energy и dual-layer spectral detector. Новите ехографски

### ABSTRACT

The diagnosis and follow-up of patients with Crohn's disease are undergoing rapid development and innovation. In recent decades, significant diagnostic advances have been observed in diagnostic imaging. In recent years, the rapid development of new computer technologies and the introduction of new software have increased the informativeness and accuracy of CT, MRI, and ultrasound examinations of the abdomen. The quality of the CT scan is optimized, and at the same time, the ionizing dose to the patient is reduced. One of the ways to reduce the ionizing dose while scanning patients with Crohn's disease is to use a low-dose scanning protocol. With this scanning method, patients receive a much lower ionizing dose than the standard protocol without significantly losing quality. Dual-energy and dual-layer spectral detectors are two other scan protocols and image post-processing techniques that significantly improve image informativeness. New ultrasound machines and the development of the software have greatly improved the informativeness of this harmless study. Shear wave elas-

апарати и софтуерният напредък значително подобряват информативността на това безвредно изследване. *Shear wave elastography* и *strain elastography* са нови техники на изследване, чрез които може да получим информация за промени в мезентериума в засегнатите зони. Непрекъснато усъвършенстване и подобрене се наблюдава и в магнитнорезонансните техники на изследване, такива техники са МР флуороскопия, *Dynamic Contrast-Enhanced MR Perfusion (DCE MR)*, трансфер на магнетизацията и други. Така новите методи на диагностика отреждат ключово място на образната диагностика в откриването и проследяването на болестта на Крон.

**Ключови думи:** Болест на Крон, КТ, МРТ, МР флуороскопията, абдоминална ехография, *Strain* еластографията

## УВОД

Болестта на Крон е описана за първи път през 1932 г. от трима лекари – Burrill Crohn, Leon Ginzberg и Gordon Oppenheimer (1). В началото наричали заболяването терминален илеит, а по-късно с опознаването му взема името на своя откривател - болест на Крон. Болестта засяга различни възрастови групи и обхваща целия гастроинтестинален тракт. Освен това има и хронично рецидивиращ ход, което налага извършването на множество повтарящи се изследвания през почти целия живот на пациента. Затова е много важно да се подбере правилната комбинация от методи, които да дават максимална информативност с минимално травмиране и вреда на пациента. В стремежа да отговорят на тези изисквания диагностицирането и проследяването на пациенти с болест на Крон претърпява огромно развитие. Съществен диагностичен напредък се наблюдава при образната диагностика най-вече през последните няколко десетилетия. С помощта на бързото развитие на новите компютърни технологии и навлизането на нови софтуери през последните години се повиши информативността и точността на компютърната томография (КТ), магнитнорезонансната томография (МРТ) и ултразвуковото изследване на абдомен. Благодарение на развитието на детекторите значително се оптимизира качеството на КТ изследването, а в същото време се редуцира йонизиращата доза върху пациента. Нискодозовият про-

*tography and strain elastography* are new research techniques through which we can obtain information about changes in the mesenteric of the affected areas. Development in magnetic resonance techniques is also observed. New magnetic resonance methods such as *MR fluoroscopy, dynamic contrast-enhanced MR perfusion (DCE MR), magnetization transfer, and others* are examples of this. Thus, new diagnostic methods give a key role to diagnostic imaging in the detection and follow-up of Crohn's disease.

**Keywords:** Crohn's disease, CT, MRI, MRI fluoroscopy, abdominal sonography, stain elastography

токол на сканиране е един от начините на изследване при пациенти с болест на Крон, при който йонизиращата доза е много по-ниска от стандартния начин на сканиране, без да се губи значително от качеството. Други протоколи на изследване и постпроцесна обработка на образите, при които значително се повишава информативността, са *Dual energy* и *dual-layer spectral detector*. Непрекъснатият технически прогрес води и до значително подобрене в сондите, които се използват при ехографските апарати, както и информативността на изследването. Създават се нови ехографски методи на изследване като *Shear wave elastography* и *strain elastography*, които позволяват по-лесно разграничаване на ангажирана от възпалителен процес мезентериална мастна тъкан от здравата. МР флуороскопията, *Dynamic Contrast-Enhanced MR Perfusion (DCE MR)*, трансферът на магнетизацията, както и някои други нови магнитни техники на изследване подобряват значително диагностичните възможности на магнитния резонанс за диагностициране и проследяване на пациенти с болест на Крон.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Представеният обзор е направен след задълбочен анализ на наличната информация по темата, публикувана в реномирани международни източници и бази данни.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### *Тънкочревен пасаж*

Тънкочревният пасаж с бариева каша в исторически план е бил стандартна техника при диагностика и проследяване на пациенти с болест на Крон. Ангажиране на тънко черво се среща при около 70-80%. При около 50% от пациентите имаме ангажиране на колона, което остава недиагностицирано при тънкочревен пасаж с бариева каша (2,3). Тънкочревният пасаж с бариева каша позволява добра визуализация на чревна мукоза. Ентероклиза на тънко черво е по-чувствителен и точен метод за мукозни промени. Рентгеновите находки при ангажиране на тънко черво са различни: язви по стената (афтозни язви, лонгитудинални фисури, дълбоки язви), задебеляване на *plcae circulares*, разширяване и разделяне на чревните бримки от мастна инфилтрация на чревната стена; стенозиране на чревен лумен от фиброзираа язва и разширяване на лумена най-често в отсрещната стена (псевдодивертикулоза/псевдосакулиране); частична обструкция на лумена. Афтозните язви по стената се представят като малки депа от контрастна материя, заобиколени от просветляване по периферията, предизвикано от едема (4). При преминаване на възпалението в дълбочина се образуват лонгитудинални и/или трансверзални фисури. Те се представят като по-дълбоки депа от контрастна материя в чревната стена, като при първите ориентацията на контрастното депо е по протежение на лумена, докато при вторите е перпендикулярно спрямо лумена на червото. Когато са налице лонгитудиналните и трансверзалните фисури, когато едни са в остра възпалителна фаза, а други в подостра, чревната стена придобива образ, оприличен на калдъръм. Стенози по протежението на ангажирания чревен сегмент са честа находка, като може да се срещат както единични, така и множествени, на късо и на дълго протежение. При оформянето на стриктура проксимално може да се образува така наречената псевдосакуляция на лумена. Също така може да се наблюдава редуването на ангажирани сегменти от язви или стенози и сегменти без промени – това са така наречените *skip lesions*. В зоните, при които е оформена ригидна стеноза по време на скопичното изследване, не се наблюдава нормална перисталтична вълна.

### *Иригография*

Друг тип изследване, което може да се извърши, е иригографията с контраст или по възможност иригография с двоен контраст. Иригографията, извършена с двоен контраст, има по-голя-

ма специфичност и точност на промените спрямо тази, която е извършена само с барий (5). Промените, наблюдавани на колона при иригографията, са сходни с тези, които се визуализират при проследяване на тънкочревен пасаж или ентероклиза с барий. И при двете изследвания може да се визуализират активни фистулни ходове, представящи се като депа от контрастна материя с екстралуменно разположение.

Поради невъзможността за представяне на екстралуменната ангажираност и с повсеместното навлизане на (КТ) и (МРТ) използването на иригографията и тънкочревния пасаж в диагностиката и при проследяването на пациенти с болест на Крон е силно редуцирано.

### *Компютърна томография (КТ)*

КТ е един от основните образни методи, използвани за диагностициране и проследяване на пациенти с болест на Крон. Благодарение на добрата си разделителна способност позволява разграничаване на чревната стена на ангажирания сегмент, както и екстралуменните и екстраинтестиналните прояви. При изследването се използва едновременно перорален и венозен контраст. В зависимост от начина на приемането на пероралния контраст има две техники: КТ ентерография, при която пациентът изпива контрастната материя, и КТ ентероклиза, при която пероралната контрастна материя се прилага посредством назо-йеюнален катетър. Промените, които се наблюдават в ангажирания чревен сегмент, са различни в зависимост от типа на засягане и от различните фази на контрастиране. Ангажираната задебелена стена на постконтрастното изследване може да контрастира по няколко начина - хомогенно, по типа на „мишена“ или по типа на „хало“. Когато са ангажирани няколко сегмента, се наблюдава редуване на патологично променен сегмент с нормален – *skip lesions*. Възпалителните промени в съседната мастна тъкан водят до уплътняването ѝ, а усиленият мезентериален кръвоток се представя като *comb sign*. Добре се визуализират и екстралуменните прояви като фистулни ходове и синус тракт. Последният представлява сляпо завършваща тубуларна структура, която се простира извън серозата на чревна стена, но не комуникира с друг орган или кожа. Фистулният ход представлява екстраентеричен ход, който комуникира с друг чревен сегмент или друг орган. В зависимост от броя си фистулите биват прости или комплексни. Простата фистула се представя от един фистулен ход, който може да съдържа течност или не. Ком-

плексните представляват множество фистулни ходове (6).

Един от основните недостатъци на КТ е използването на йонизираща радиация – това е голям проблем при болестта на Крон, защото при по-голяма част от пациентите заболяването се проявява преди 30 години (7). Поради хронично рецидивирация ход на заболяването се налага честото извършване на КТ изследване (8). Между 7 и 11% от пациентите с възпалителни заболявания на червата, основно с болест на Крон, са изложени на висока кумулативна доза йонизиращо лъчение (CEDs) ( $>35\text{-}75\text{ mSv}$ ). Това най-често е вследствие на широкото използване на КТ и честото повтаряне, което кумулира около 75% от радиационната доза при пациенти с болест на Крон (9-12). За да се намали йонизиращата радиация, се използват различни прийоми в съвременните апарати. Един от тези прийоми е промяна в начина на формиране на изображението. При традиционния метод образът се получава чрез алгоритми за обратна проекция. При тях е необходима по-голяма доза. При съвременните апарати, благодарение на по-голямата им изчислителна способност, се използва итеративна техника на реконструкция, която способства за намаляване на дозата. Друг начин е чрез автоматично модулиране и намаляване на потенциала и тока на рентгеновата тръба, така нареченото нискодозово сканиране (Low dose CT) (9). При намаляване на волтажа на рентгеновата тръба се намалява йонизиращата доза и се подобрява визуализирането на контрастирането на чревната стена с йоден контраст, както и увеличаване мезентериален кръвоток (3,13). Много проучвания съобщават за значително редуциране на дозата при използване на интерактивни алгоритми на реконструкция, като съобщават за намаляване на дозата от 34 до 74%. По този начин се намаля ефективната доза от 3,5 mSv до 0,98 mSv (9). Техника за лазерно насочване на софтуера за автоматично центриране на пациента може да редуцира значително дозата при КТ изследване на абдомен, до 56% (14).

Нов метод на обработка на образите е dual-layer spectral detector. При този метод се използва една рентгенова тръба, а dual-energy информация се получава чрез измерване на електрическият сигнал от повърхностния нискоенергичен слой на детектора, а електрическият сигнал, генериран от високоенергийните фотони, преминали през този слой, се измерва в по-дълбок слой на детектора – получените образи се обработват от специален софтуер, наречен virtual monochromatic imaging. При този начин на обра-

ботка на образите се подобрява точността на диагнозата болест на Крон (15). Посредством тази технология може да се извършват йодни карти и да се измерва нивото на йод в чревните сегменти.

#### **Магнитнорезонансна томография (МРТ)**

МРТ поради липсата на вредно йонизиращо лечение е по-добра алтернатива за изследване при пациенти с болест на Крон спрямо КТ. Използват се няколко протокола на сканиране: магнитнорезонансна ентерография (МРТЕ), магнитнорезонансна ентероклиза (МРТК) и магнитнорезонансно изследване на малък таз с насоченост перианално пространство за определяне на перианално ангажиране при болестта на Крон. При МРТ изследването се наблюдават подобни промени в чревната стена и мезентериалните съдове както при КТ. Задебеляване на чревна стена и промените по нея като афтозни язви, линейни и трансверзални язви, както промените по типа калдъръм се визуализират добре на T2 секвенциите. За разграничаване на субмукозния едем на чревната стена или мастната инфилтрация се използват T2 секвенции със и съответно без мастно потискане. Също както КТ, така и МРТ е метод на избор за диагностика на екстралуменно ангажиране (4).

MR флуороскопията е нова магнитнорезонансна техника, която ни позволява визуализиране на фиксираността, липсата на перисталтика на променения чревен сегмент при хронична инфилтрация (3). През последните няколко години беше въведен нов софтуер, който позволява анализ на подвижността на чревната стена чрез очертаването на диаметъра на лумена и по време на перисталтиката (16). С помощта на такъв полуавтоматичен софтуер Cullmann et al откриват, че тежестта на болест на Крон корелира значително със степента на нарушена подвижност. Мотилитетът се различава значително при пациенти с активна или хронична форма спрямо пациенти без заболяване (17).

Diffusion weighted imaging (DWI) е специална техника в МРТ, която ни дава информация при нарушаване на свободната подвижност на водните молекули. Все повече проучвания показват, че няма значима разлика в чувствителността и специфичността между DWI и постконтрастна МРТЕ при диагностицирането на възпалителни промени на терминален илеум (18).

Dynamic Contrast-Enhanced MR Perfusion (DCE MR) е начин на изследване, при който се получават T1 образи преди, по време и след приложението на контрастна материя, като по този начин се придобива информация за перфузията

на чревните сегменти, нещо, което се използва за определяне на активността на заболяването (19).

Трансфер на магнетизация е също нова и обещаваща техника на изследване при МРТ. При тази техника в основа на получаване на образите стои разликата между взаимодействията на протоните на свободната подвижна вода и тази на неподвижни макромолекули като колаген (19,20). Има проучвания, които показват приложимостта на този тип изследване при пациенти с болест на Крон за разграничаване на сегменти, при които са настъпили фиброзни промени, от тези без фиброза (21).

#### **Абдоминалната ехография**

Абдоминалната ехография е най-често използваният метод на изследване при пациенти с болест на Крон. Той е безвреден метод, без йонизираща радиация. Задебелена стена над 3 мм, некомпресибилна стена и хиперваскуларитет на Doppler са маркери на възпаление. Използването на контраст усилен ехография е също добър метод за откриване на възпалително променен чревен сегмент, като информацията е съпоставима с КТ и МРТ. Контраст усилената ехография може да се използва като метод за определяна на активност на възпаление, така също и за мониториране на ефекта от приложената терапия (22).

Strain еластографията е метод, при който чрез външна компресия ехографски се мери деформацията и твърдостта на съответната тъкан. Степента на компресибилност се показва чрез различни цветни скали. Специален софтуер изчислява разликата между зоната на интерес и съответна референтна зона. Нормалната, възпалителната и фиброзираната тъкан имат различна твърдост, което е в основата на метода. Като има значима разлика в твърдостта между зона с активно възпаление и фибротичен участък (23).

Shear wave elastography е друг ехографски метод за измерване на твърдост на тъкани. При този метод не се прилага директен натиск, а се използват пулсови вълни, генерирани от ехографа. Това позволява тъканите да се изобразяват в множество геометрични равнини, а не само в перпендикулярната на трансдюсера. Вълните проникват в тъканите, като пулсовата вълна (shear wave) се разпространява по-бързо в по-плътните и твърди материи (23).

#### **Позитронно-емисионна томография и компютърна томография**

Позитронно-емисионната томография с компютърна томография (PET/CT) е метод основно използван при диагностициране и стадирание на пациенти със злокачествено новообразуване.

Този метод също така може да се използва и при диагностициране на възпалителни заболявания, в частност при болест на Крон. Чрез 18-F-FDG PET/CT (18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography) може да се определи локация и активност на ангажирания от възпалителен процес чревен сегмент по протежението на целия гастроинтестинален тракт. Има добра корелация между клинична, ендоскопска находка и находките на F-FDG PET/CT (24).

PET/MP е техника, която комбинира двата метода и съответно предимствата на всеки от тях. При използването на тази техника се наблюдава значително предимство на това изследване спрямо използването им поотделно (25).

### **ИЗВОДИ**

Бързият технологичен напредък през последните години води до значимо повишаване на диагностичните възможности на КТ, МРТ и ехографията. Използват се нови и различни протоколи на изследване, чрез които се повиша информативността, а в същото време при КТ изследването се редуцира йонизиращата доза.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Baron, J.H., Inflammatory bowel disease up to 1932. Mt Sinai J Med, 2000. 67(3): p. 174-89.
2. Travis, S.P., et al., European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. Gut, 2006. 55 Suppl 1: p. i16-35.
3. Dambha, F., J. Tanner, and N. Carroll, Diagnostic imaging in Crohn's disease: what is the new gold standard? Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014. 28(3): p. 421-36.
4. Grainger, A.s., DIAGNOSTIC RADIOLOGY. seventh ed, ed. seven. Vol. 1. 2021: Elsevier. 534-535.
5. Kelvin, F.M., et al., Double contrast barium enema in Crohn's disease and ulcerative colitis. AJR Am J Roentgenol, 1978. 131(2): p. 207-13.
6. Guglielmo, F.F., et al., Small Bowel Crohn Disease at CT and MR Enterography: Imaging Atlas and Glossary of Terms. Radiographics, 2020. 40(2): p. 354-375.
7. Leyla J Ghazi, M., BS Anand, MD, Praveen K Roy, MD, . Crohn Disease. 2019; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/172940-overview#showall>.
8. Thia, K.T., et al., Risk factors associated with progression to intestinal complications of

- Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*, 2010. 139(4): p. 1147-55.
9. Kavanagh, R.G., et al., Low-Dose Computed Tomography for the Optimization of Radiation Dose Exposure in Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract*, 2018. 2018: p. 1768716.
  10. Newnham, E., et al., Quantifying exposure to diagnostic medical radiation in patients with inflammatory bowel disease: are we contributing to malignancy? *Aliment Pharmacol Ther*, 2007. 26(7): p. 1019-24.
  11. Shah, R. and J.K. Hou, Approaches to improve quality of care in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(28): p. 9281-5.
  12. Estay, C., et al., Ionizing radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease: are we overexposing our patients? *J Dig Dis*, 2015. 16(2): p. 83-9.
  13. Yanaga, Y., et al., Hepatocellular carcinoma in patients weighing 70 kg or less: initial trial of compact-bolus dynamic CT with low-dose contrast material at 80 kVp. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 196(6): p. 1324-31.
  14. Li, J., et al., Automatic patient centering for MDCT: effect on radiation dose. *AJR Am J Roentgenol*, 2007. 188(2): p. 547-52.
  15. Taguchi, N., et al., Advanced parametric imaging for evaluation of Crohn's disease using dual-energy computed tomography enterography. *Radiol Case Rep*, 2018. 13(3): p. 709-712.
  16. Bickelhaupt, S., et al., Software-assisted small bowel motility analysis using free-breathing MRI: feasibility study. *J Magn Reson Imaging*, 2014. 39(1): p. 17-23.
  17. Cullmann, J.L., et al., MR imaging in Crohn's disease: correlation of MR motility measurement with histopathology in the terminal ileum. *Neurogastroenterol Motil*, 2013. 25(9): p. 749-e577.
  18. Cansu, A., et al., Can diffusion weighted imaging be used as an alternative to contrast-enhanced imaging on magnetic resonance enterography for the assessment of active inflammation in Crohn disease? *Medicine (Baltimore)*, 2020. 99(8): p. e19202.
  19. Li, Y. and K. Hauenstein, New Imaging Techniques in the Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Viszeralmedizin*, 2015. 31(4): p. 227-34.
  20. Henkelman, R.M., G.J. Stanisz, and S.J. Graham, Magnetization transfer in MRI: a review. *NMR Biomed*, 2001. 14(2): p. 57-64.
  21. Dillman, J.R., et al., Comparison of noncontrast MRI magnetization transfer and T2 -Weighted signal intensity ratios for detection of bowel wall fibrosis in a Crohn's disease animal model. *J Magn Reson Imaging*, 2015. 42(3): p. 801-10.
  22. Ripolles, T., et al., Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in Crohn's disease: technique, image interpretation and clinical applications. *Insights Imaging*, 2011. 2(6): p. 639-652.
  23. Pita, I. and F. Magro, Advanced imaging techniques for small bowel Crohn's disease: what does the future hold? *Therap Adv Gastroenterol*, 2018. 11: p. 1756283X18757185.
  24. Louis, E., et al., Noninvasive assessment of Crohn's disease intestinal lesions with (18)F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*, 2007. 48(7): p. 1053-9.
  25. Catalano, O.A., et al., Diagnostic performance of PET/MR in the evaluation of active inflammation in Crohn disease. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2018. 8(1): p. 62-69.

**Адрес за кореспонденция:**

Светомир Чакъров  
 Медицински колеж  
 бул. "Цар Освободител" 84  
 Варна, 9000

e-mail: Svetomir.Chakarov@mu-varna.bg